Q-Fieber – Eine Infektion mit komplexer Epidemiologie

Peter KIMMIG

Abstract: **Q-fever – An infection with a complex epidemiology**. *Coxiella burnetii* is a small, obligate intracellular bacterium which has an outer lipopolysaccharide membrane similar to that of gram negative bacteria. This pathogen exists in two phases, the virulent phase 1 and the avirulent phase 2, both of which are important serologically. Furthermore, *C. burnetii* has the particular feature of producing spore-like bodies (SCV-small cell variants) by budding of vegetative cells (LCV-large cell variants). The SCV are of great importance for the epidemiology of Q-fever since they have a high persistence and are transmitted by the aerosol route. Infections of humans usually remain asymptomatic or victims experience a flu-like illness. In about 10% of cases, atypical pneumonia and/or granulomatous hepatitis occurs. In ca. 1% of the infections, a chronic Q-fever with endocarditis develops which may be lethal. Pregnant women are especially at risk. They are highly susceptible to infection and may experience an abortion during the first trimester. In addition, the percentage of chronification may be higher than 30%. Diagnosis of Q-fever is based mainly on serological methods, namely KBR, ELISA and IFA with antigens of phase 1 and phase 2. Therapy of acute Q-fever is easily performed using doxycycline, however, therapy of a chronic infection is problematic on account of the long duration without definite criteria.

The epidemiology of Q-fever is exceedingly complex. It can be transmitted by more than 40 tick species worldwide. In Germany the sheep tick *Dermacentor marginatus* is the main vector. Here, the cycle of infection existing between the ticks (in the larval and nymphal stages) and rodents should form the the basis of natural foci. The infection can be transmitted by adult ticks to larger wild animals, as well as to livestock, mainly sheep. Additional infections may occur by inhalation of dried contaminated material such as the parturient fluids of infected sheep or dried tick faeces. Humans are infected almost exclusively by this aerosol route. Q-fever was imported to Germany by uncontrolled animal imports and is now established in the south. It is a notifiable disease but usually only outbreaks are registered. However, seroprevalences of 8% in mildly endemic regions and up to 40% in highly endemic regions show that Q-fever is a common infection. Nevertheless, it was not possible to find natural foci in southwest Germany by examination of *D. marginatus*, either engorged ticks taken from sheep or free-living ticks. Thus, it may be assumed that the aerosol route of infection is the most important one. Prophylactic measures should comprise not only the treatment of sheep by acaricides but also vaccination to prevent abortions.

Key words: Q-fever, *Coxiella burnetii*, disease, infective pathways, epidemiology.

Inhaltsübersicht

H. ASPÖCK (Hrsg.): Krank durch Arthropoden, Denisia **30** (2010): 593–604

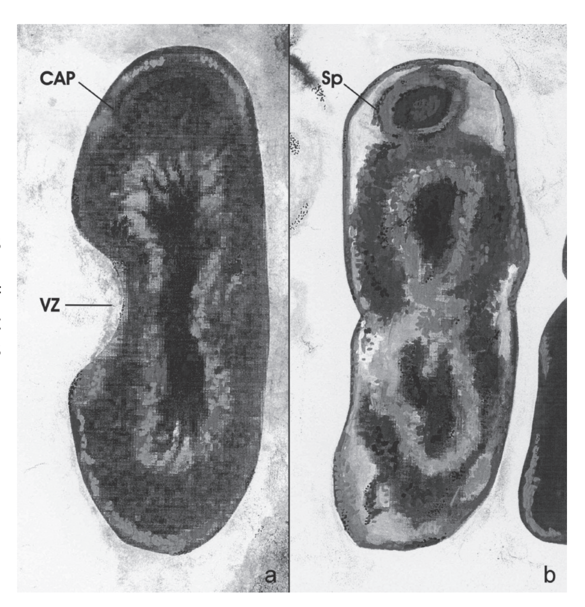


Abb. 1a, b: *Coxiella burnetii*: Bildung von sporenähnlichen Körperchen am Polende von vegetativen Zellen. CAP: capping, VZ: vegetative Zelle Sp: sporenähnliches Körperchen. Nach BERGEY´s Manual of Systematic Bacteriology, Williams & Wilkins, Vol. 1, verändert Zeichnung: C. LÜTTICH, Gera.

1. Einleitung

Im Jahre 1937 beschrieb Edward Holbrook DERRICK eine unklare fieberhafte Erkrankung bei Schlachthofarbeitern in Brisbane in Queensland/Australien und nannte sie – nicht besonders orginell – query fever, unklares Fieber, das in der abgekürzten Form als „Q-Fieber" in die Nomenklatur einging (die Interpretation Q-Fieber = Queensland-Fieber ist unzutreffend). Eine Darstellung des Erregers gelang DERRICK nicht, dies blieb Macfarlane BURNET vorbehalten, dem DERRICK Infektionsmaterial hatte zukommen lassen. In damit infizierten Meerschweinchen fanden Burnet und sein Mitarbeiter FREEMAN in Milzschnitten Vakuolen mit granulären Einschlüssen, die sich in der Giemsa-Färbung stäbchenartig darstellten und als Rickettsien interpretiert wurden. Aufgrund epidemiologischer Untersuchungen wurde schon damals vermutet, dass es sich bei der Infektion um eine Zoonose mit einen sylvatischen Zyklus und Zecken als Überträgern handeln könnte, und dass Haustiere ein sekundäres Erregerreservoir darstellten.

Unabhängig von den Arbeiten in Australien wurden 1935 in den USA ökologische Untersuchungen auf das durch Zecken übertragene „Rocky mountain spotted fever" durchgeführt. Die im Bereich Nine Mile/Montana gesammelten Zecken wurden an Meerschweinchen angesetzt; diese entwickelten jedoch nicht die Rickettsien (*Rickettsia rickettsii*)-typischen Krankheitserscheinungen. In der Folge gelang es Herald Lea COX die verantwortlichen Erreger näher zu charakterisieren und schließlich in embryonalen Hühnereiern anzuzüchten.

1938 kam es zu einer Kooperation der Labors in Brisbane und Montana. Über Tierversuche und über Kreuzimmunitäten ließ sich die Identität des Q-Fieber-Erregers und des Nine Mile-Erregers nachweisen. Der ursprüngliche Begriff *Rickettsia burnetii* wurde 1938 zu Ehren der Erstbeschreiber COX und BURNET in den noch heute gültigen Namen *Coxiella burnetii* geändert (zit. nach MAURIN & RAOULT 1999).

2. Erreger

Coxiella burnetii ist ein kleines, obligat intrazelluläres Bakterium und weist als solches durchaus Ähnlichkeiten mit den Rickettsien auf, denen es lange zugeordnet wurde. Weitere Parallelen bestehen zu gramnegativen Bakterien, da Coxiellen ebenfalls eine äußere Lipopolysaccharidmembran besitzen. Coxiellen können – vergleichbar dem Rauh-Glatt-Phasenwechsel der Enterobacteriaceen – einen Phasenwechsel durchmachen, der durch Veränderungen dieser Lipopolysaccharid-Membran (LPS) verursacht wird:

Phase 1 ist durch eine vollständige LPS-Membran charakterisiert. Sie stellt die natürliche, hochvirulente Form in Mensch und Tier sowie den Arthropoden-Vektoren dar. Sie entspricht der Glatt-Form der Enterobacteriaceen.

Phase 2 besitzt lediglich eine stammspezifische LPS-Membran, der bestimmte Proteindeterminanten fehlen. Diese wenig virulente Form entwickelt sich nach mehrfachen Passagen auf Zellkulturen oder bebrüteten Hühnereiern. Sie entspricht der Rauh-Form der Enterobacteriaceen (MAURIN & RAOULT 1999).

Die beiden Phasen spielen eine große Rolle bei der serologischen Coxiellen-Diagnostik (s.u.). Unter natürlichen Umständen stellt die vollständige LPS-Membran zusammen mit der Azidophilie der Coxiellen einen sehr wirksamen Evasionsmechanismus dar, sodass diese in den Phagolysosomen der Makrophagen, den beim Menschen alleinigen Zielzellen, nicht nur überleben sondern sich massenhaft vermehren können.

Molekularbiologische Analysen haben die mikrobielle Taxonomie von Grund auf verändert, so auch die der Coxiellen. Aufgrund von 16S rDNA-Sequenzierungen werden Coxiellen heute in die Nähe der Legionellen gestellt. *Coxiella burnetii* stellt die einzige Spezies in der Familie der Coxiellaceae dar.

Ungeachtet der systematischen Zuordnung weist *Coxiella burnetii* jedoch eine artspezifische Besonderheit auf, die weder bei Rickettsien noch bei Legionellen ihre Parallelen findet – die Ausbildung von 2 verschiedenen Erscheinungsformen:

Die „large cell variants" (LCV) stellen die intrazellulären Stadien von *Coxiella* dar. Sie entsprechen vegetativen Bakterienzellen, besitzen eine Peptidoglykanwand sowie die erwähnte Lipopolysaccharid-Membran. Die LCV haben nur eine geringe Umwelt-Stabilität und sind durch gängige Desinfektionsmittel leicht zu inaktivieren.

Aufgrund von bisher weitgehend unbekannten Faktoren, vermutlich bei sich verschlechternden Ernährungsbedingen, können die vegetativen Coxiellen am Polende intrazellulär sporenähnliche, elektronendichte Körperchen abspalten (Abb. 1), die sich zunächst ihrerseits noch weiter teilen können. Diese auch als „small cell variants" (SCV) bezeichneten Formen haben eine hohe Widerstandskraft gegenüber Umweltbedingungen und gängigen antibakteriellen Desinfektionsmitteln. Sie werden aerogen v.a. über Staub verbreitet und stellen die extrazelluläre Form der Coxiellen dar. Ihre Infektiosität ist außerordentlich hoch, die minimale Infektionsdosis soll bei ca. 10 Erregern liegen.

3. Übertragungswege

Die beiden morphologischen Erscheinungsformen von *Coxiella burnetii*-LCV und SCV sind die Grundlage der außerordentlich vielfältigen Infektionswege. Wegen der zahlreichen Vektoren und Reservoirwirte ist die Q-Fieber-Epidemiologie sehr komplex und lässt sich in ihrer Vielfalt nur schwer darstellen (DEDIÉ et al. 1993; KRAUSS et al. 2004).

Weltweit können über 40 verschiedene Zeckenarten als Überträger von Coxiellen fungieren darunter die Gattungen *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Amblyomma*, *Haemaphysalis* und verschiedene *Ixodes*-Arten. In den Zecken vermehrt sich *Coxiella burnetii* in den Zellen des Mitteldarms und wird mit den Fäces massenhaft ausgeschieden. Durch eine Generalisierung über die Hämolymphe ist eine transovarielle Infektion zwar möglich, für den Erhalt eines Naturherdes allein aber offenbar nicht ausreichend, dies ist nur zusammen mit dem tierischen Reservoir möglich. Hier kommen die verschiedensten wildlebende Tiere in Frage, in Mitteleuropa sind dies z.B. verschiedene Nager, Hasenartige, Igel, Reh- und Rotwild, auch Raubtiere wie Füchse und Dachse. Die Rolle der Vögel als Coxiellenüberträger ist umstritten, sie können jedoch infektiöses Material verschleppen und so als Verbreiter der Erreger fungieren.

Ein entscheidender Faktor für die Epidemiologie des Q-Fiebers besteht in der Empfänglichkeit von Haustieren, in Mitteleuropa sind dies v.a. Schafe, Ziegen und Rinder (LIEBISCH 1977; DEDIÉ et al. 1993). Durch Haustiere werden die Coxiellen nicht nur in die Nähe des Menschen gebracht, Tierhandel und Wanderungen sorgen darüber hinaus auch für eine weiträumige Verschleppung.

Für Mitteleuropa hat LIEBISCH (1977) ein Übertragungsmodell entwickelt, das zwei Infektionszyklen umfasst (Abb. 2).

Als weitaus wichtigster Vektor fungiert in Mitteleuropa die Schafzecke *Dermacentor marginatus*. Zwischen den Larven und Nymphen von *D. marginatus* und deren Wirtstieren, Nagern, Igeln, Hasen u.a, entwickelt sich ein haploxenischer Naturherd, in dem Erreger, Reservoir, Überträger und Wirte vorkommen. Dieser „basale" Kreislauf erfährt zweimal im Jahr, in Mitteleuropa im März-April sowie August-September, eine Erweiterung. Zu dieser Zeit nämlich treten die adulten *Dermacentor*-Zecken auf (Abb. 3). und befallen dann ihre Wirte – größere Wildtiere wie Reh- und Rotwild aber auch Haustiere wie Schafe, Ziegen und Rinder. Während Larven und Nymphen von *Dermacentor* in enger Vergesellschaftung mit den Nagern im Verborgenen leben, sodass auch die von ihnen abgegebenen infektiösen Coxiellen-Stadien nur in geringem Umfang frei werden, kommen

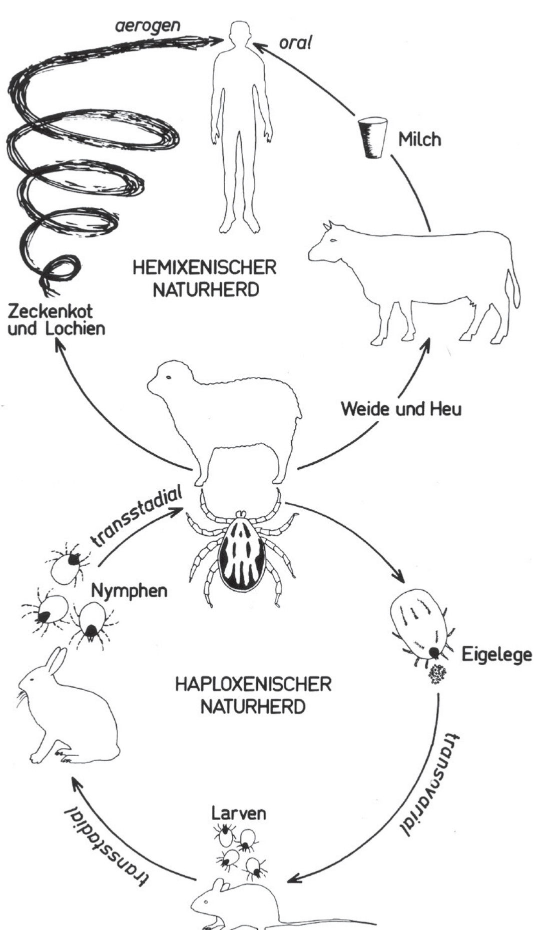


Abb. 2: Infektionskreislauf *von Coxiella burnetii* über Zecken *(Dermacentor marginatus*) und Reservoirwirte (nach LIEBISCH 1977).



Abb. 3: Adultes Weibchen von *Dermacentor* spec. in typischem Habitat. Foto: H. MEHLHORN, Univ. Düsseldorf.

die Adulten an die Oberfläche, um hier ihre Wirte aufzusuchen, sodass die Coxiellen auf diese Weise in die frei zugängliche Umwelt transportiert werden. In dem erweiterten Infektionszyklus verläuft die Coxiellenverbreitung dann ganz überwiegend auf aerogenem Wege. Ursache sind die sporenähnlichen resistenten Körperchen (SCV), die leicht mit dem Wind über größere Entfernungen verfrachtet werden können. Sie bilden sich in in eingetrocknetem infektiösem Material, das aus 2 Quellen stammt:

Infektiöser Zeckenkot: Beim Saugen geben die adulten Zecken enorme Mengen an infektiösem Kot ab, der bei Schafen zu handtellergroßen schwarzen Flecken führt (Abb. 4), und im Falle einer Infektion massenhaft Erreger enthält.

Infiziertes tierisches Material: Die Wirte der adulten Zecken können durch die Coxiellen erkranken und die Erreger dann selbst aktiv weiterverbreiten. Dabei verlaufen die Infektionen bei den Haustieren Rind sowie Schaf/Ziege unterschiedlich.

Bei **Rindern** verläuft die Q-Fieber-Infektion chronisch, die Erreger persistieren hier über Monate bis Jahre. Das wesentliche Manifestationsorgan beim Rind ist das Euter; es kommt hier jedoch zu keinen akuten Mastitiden, mit der Milch werden aber über lange Zeit Coxiellen ausgeschieden. Spätaborte und Fertilitätsstörungen, die im späteren Verlauf auftreten können, sind von wirtschaftlicher, aber weniger epidemiologischer Bedeutung.

Bei **Schafen und Ziegen** nimmt die Q-Fieber-Infektion dagegen einen akuten Verlauf, bei der die Erreger nur wenige Wochen in den Organen persistieren. Hier sind in erster Linie Uterus und Placenta betroffen, so dass es zu Verlammungen kommt, wobei die Erreger in riesigen Mengen mit dem Fruchtwasser, der Nachgeburt und über die Lochialflüssigkeiten ausgeschieden werden.



Abb. 4: Kotfleck von *Dermacentor marginatus* im Schafvlies. Foto: G. STENG, Schafherdengesundheitsdienst BW.

Über die tierischen Ausscheidungen können sich über Schafe und Ziegen hemixenische Naturherde ausbilden, die ohne Einschaltung der Vektoren bestehen bleiben. Sie können sich daher auch weitab der basalen Naturherde befinden und zum Auftreten von völlig überraschenden Epidemien führen (s.u.).

Der **Mensch** kann sich somit auf folgenden Wegen mit den Q-Fieber-Erregern infizieren:

Alimentär: Der Genuss roher, Coxiellen-haltiger Kuhmilch kann zu einer Q-Fieber Infektion führen, dies soll jedoch eher in Ländern mit einfacher landwirtschaftlicher Struktur der Fall sein, weniger in Mitteleuropa. Bei einer serologischen Untersuchung von Landwirten in Süddeutschland wiesen indessen 17 % der „Rohmilchtrinker" Antikörper gegen Coxiellen auf, gegenüber nur 7 % von Landwirten, die nur abgekochte Milch tranken. Zu klinisch manifesten Erkrankungen kam es jedoch nicht, offenbar verläuft die Infektion hier in Form einer stillen Feiung (STING et al. 2002).

Aerogen: Der aerogene Infektionsweg ist außerordentlich effektiv; in eingetrocknetem Zeckenkot wurden pro Gramm über 100 Mio. infektiöse Dosen (für Meerschweinchen) bestimmt (zit. nach LIEBISCH 1977), die infektiösen Stadien können über 2 Jahre im Zeckenkot überdauern.

Von größerer Bedeutung scheinen indessen Infektionen zu sein, die auf die Inhalation von eingetrockneten, tierischen Ausscheidungsprodukten zurückzuführen sind, in erster Linie von Geburtsflüssigkeiten und Placenten. Dieser Infektionsweg ist nicht nur außerordentlich effektiv, sondern solche Infektionen können, bedingt z.B. über den Tierhandel, überall auftreten. In den letzten Jahren ist dies in 2 Epidemien eindrucksvoll dokumentiert worden:

Im Mai und Juni 2003 kam es in Soest, Nordrheinwestfalen zum größten Q-Fieber-Ausbruch in Deutschland seit 40 Jahren (PORTEN et al. 2006). Die Infektionsquelle war ein Bauernmarkt, auf dem zu Demonstrationszwecken 4 Mutterschafe mit 5 Lämmern, sowie ein tragendes Schaf in einem Gatter gehalten wurden. Das tragende Tier brachte am 4. Mai zwei lebende und anscheinend gesunde Lämmer zur Welt. Nichtsdestoweniger war das Mutterschaf jedoch mit Coxiellen infiziert; das Fruchtwasser versickerte in die Strohunterlage und trocknete hier unter der Bildung von sporenähnlichen Körperchen ein. 3 Wochen später wurde im lokalen Krankenhaus in Soest ein Anstieg von Pneumonien registriert, der den Verdacht auf Q-Fieber lenkte. Insge-

samt infizierten sich hier 300 Personen, die in die Nähe des Schafpferchs gekommen waren.

Eine weitere ungewöhnliche Epidemie fand im Raum Jena statt. Hier befindet sich eine größere Plattenbausiedlung, vor der eine Wiese gelegen ist, die als Schafweide genutzt wird. Unter der hier grasenden Herde befand sich ein infiziertes Mutterschaf, das auf dieser Wiese ablammte, so dass hoch infektiöses Material auf den Boden gelangte und hier eintrocknete. Eine Periode heißen und trockenen Wetters und ein aufkommender Wind, der in Richtung dieser Siedlung wehte, löste hier insgesamt 350 Erkrankungen aus. Die Verbreitung der Coxiellen ließ sich über rund einen Kilometer verfolgen (Robert Koch Institut 2005b).

4. Krankheitsbild beim Menschen

Der Mensch infiziert sich meist aerogen über die Coxiellen-SCV, möglich ist auch der alimentäre Weg über den Verzehr roher Milchprodukte. In Abhängigkeit von der Höhe der Infektionsdosis beträgt die Inkubationszeit 1-3 Wochen. Die Erreger gelangen zunächst über Lymph- und Blutbahnen in das Reticuloendotheliale System, wo es zu einer primären Erregervermehrung kommt. Die sich anschließende Bakteriämie führt in der Folge zur Organmanifestation, speziell von Lunge und Leber, wo sich die Coxiellen in den Alveolarmakrophagen und den v. Kupfferschen Sternzellen vermehren und zu einer interstitiellen Pneumonie bzw. zu einer granulomatösen Hepatitis führen können. Als lebensbedrohende Komplikationen können eine Meningoenzephalitis, Myokarditis und Perikarditis auftreten. In der Praxis verläuft eine Q-Fieberinfektion jedoch weit weniger dramatisch, als es aufgrund der Pathogenese anzunehmen wäre: Etwa 60 % der Infektionen verlaufen asymptomatisch, hinterlassen aber eine temporäre Immunität. Ca. 30 % der Infizierten entwickeln eine symptomatische Bakteriämie mit Fieber, Schüttelfrost, Mattigkeit und Gliederschmerzen. Als pathognomonisch gilt ein – ausgesprochen unangenehmer – Retroorbital-Kopfschmerz.

Zu einer Organmanifestation kommt es nur in ca. 10 % der Infektionen. An erster Stelle steht hier eine atypische Pneumonie, eine Hepatitis ist zumindest in Mitteleuropa sehr viel seltener. Dies hängt möglicherweise mit dem hier sehr viel selteneren alimentären Infektionsweg zusammen, der darüber hinaus in Deutschland auch meistens zu asymptomatischen Infektionen führt. Die oben genannten Komplikationen stellen eher Ausnahmen dar. Die wesentliche Gefahr des Q-Fiebers besteht in einer Chronifizierung, die in ca. 1 % der Infektionen auftritt. Diese äußert sich v.a. in Form einer Endokarditis, die u. U. erst lange Zeit nach der akuten Infektion manifest wird und unbehandelt einen lebensbedrohenden Verlauf nehmen kann.

Q-Fieber: Schwangere
Abort: v.a. 1. Trimenon
Frühgeburt, geringes Geburtsgewicht
Entwicklung von chronischem Q-Fieber 30-50%
Hohe Infektionsempfänglichkeit
Probleme:
Hygienische Maßnahmen bei der Geburt, in der Wochenbettperiode
Stillen
Therapie der Schwangeren
Therapie nach der Geburt

Abb. 5: Q-Fieber bei Schwangeren: Infektionsverlauf und medizinische Probleme.

Sieht man von dem chronischen Q-Fieber einmal ab, so könnte man hier noch von einer zwar unangenehmen, aber nichtsdestoweniger relativ harmlosen Infektion sprechen. Das Bild ändert sich indes, wenn man den Infektionsverlauf bei besonders gefährdeten Gruppen betrachtet: Schwangere Frauen und Herzklappenpatienten.

Bei Schwangeren führt eine Q-Fieber-Infektion – unabhängig von der Symptomatik – im 1. Trimenon mit hoher Wahrscheinlichkeit über eine Placentitis zum Abort, in der späteren Schwangerschaft kann es zu Frühgeburten kommen, jedoch offenbar nicht zu Missbildungen. Ein weiteres großes Problem besteht im Auftreten eines chronischen Q-Fiebers, das sich bei Schwangeren mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 30 % entwickelt. Dabei kommt es nicht nur zu den kardialen Komplikationen sondern auch zu weiteren Fehlgeburten, sofern die Frau nicht behandelt wird. Q-Fieber in der Schwangerschaft ist eine schwerwiegende Infektion (Abb. 5), die nicht nur therapeutische Schwierigkeiten sondern auch hygienische Probleme bei der Geburt, in der Wochenbettperiode und der Stillzeit mit sich bringt (RAOULT et al. 2002). Damit nicht genug, weisen Schwangere gegenüber Coxiellen auch noch eine extrem hohe Empfänglichkeit auf; dies wurde bei der Q-Fieber Epidemie in Soest (s.o.) deutlich. Bei einer Kontrolluntersuchung von Schwangeren, die den Bauernmarkt besucht hatten, fanden sich in 4 von 12 Seren serologische Marker für eine kürzlich erfolgte Infektion. Alle 4 Frauen hatten keine Symptomatik entwickelt; dies ist in diesen Fällen indessen eher ein Nachteil, da die Gefahr für die Schwangeren dadurch kaschiert wird, desungeachtet jedoch ebenso besteht wie bei symptomatischen Infektionen (WAGNER-WIENING et al. 2006).

Eine zweite Risikogruppe für Q-Fieber sind Patienten mit künstlichen Herzklappen. Auch hier besteht die Gefahr einer Chronifizierung, die einen besonders ungünstigen Verlauf nimmt.

Betrachtet man nicht nur den Infektionsverlauf bei immunkompetenten Menschen, sondern bezieht die

beiden Risikogruppen – Schwangere und Herzklappenpatienten – mit ein, so muss man das Q-Fieber als ausgesprochen problematische Infektion bezeichnen. Umso erstaunlicher ist es, dass – speziell in Mitteleuropa – bezüglich der Epidemiologie noch große Wissensdefizite bestehen.

5. Diagnostik und Therapie

Die Diagnostik des Q-Fiebers beim Menschen erfolgt in erster Linie anhand des Nachweises spezifischer Antikörper. Hierbei werden Antigene der Phase 1 und der Phase 2 eingesetzt, als Testverfahren finden die KBR, neuerdings mehr der ELISA und der IIFT Verwendung.

Phase 2 Antigene eignen sich zur Diagnostik eines akuten Q-Fiebers, als wichtigster Parameter fungieren hierbei Phase 2 IgM-Antikörper. Diese treten indessen relativ spät auf. Selbst bei Verwendung der modernsten Methoden – ELISA und IIFT – lassen sich diese Antikörper frühestens 7-15 Tage nach Beginn der Erkrankung nachweisen, Phase 2 IgG-Antikörper treten noch einige Tage später auf. Dies hat zur Folge, dass sich etwa gehäuft auftretende Pneumonien auf serologischem Wege erst spät abklären lassen. Neuerdings wurde indessen eine hochsensitive PCR entwickelt, mit der sich diese diagnostische Lücke auf wenige Tage verkürzen lässt (FOURNIER & RAOULT 2003).

Während sich akute Infektionen zwar relativ spät aber doch zuverlässig serologisch nachweisen lassen, macht die Diagnostik eines chronischen Q-Fiebers u.U. große Schwierigkeiten. Phase 1 Antikörper galten bisher als Marker für eine Chronifizierung, es hat sich indessen bei Untersuchungen der oben genannten Ausbrüche in Soest und Jena gezeigt, dass in der Rekonvaleszenzphase bei allen Patienten Phase 1 Antikörper auftreten, wenn auch in niedrigen Titern. Ein Verdacht auf Chronifizierung ergibt sich erst, wenn nach ca.einem halben Jahr die Phase 2 und Phase 1 Antikörper-Titer nicht auf niedrige Spiegel abfallen, sondern im Gegenteil weiter ansteigen. Dies macht mehrere Folge-Kontrollen nach einem durchgemachten Q-Fieber erforderlich, die zumindest bei Schwangeren unbedingt durchgeführt werden sollten (WAGNER-WIENING et al. 2006, KIMMIG & WAGNER-WIENING 2008).

Die Therapie eines akuten Q-Fiebers ist unproblematisch und mit Doxycyclin über 2 Wochen leicht durchzuführen. Dagegen macht die Therapie eines chronischen Q-Fiebers enorme Probleme. Da *C. burnetii* intrazellulär in einer Vakuole mit saurem Milieu lebt und so vor bakteriziden Antibiotika geschützt ist, kommt die bakterizide Wirkung von Doxycylin nur in Kombination mit Chloroquin zum Tragen, das den intrazellulären pH erhöht. Nichtsdestoweniger ist eine Behandlungdauer von 1-1,5 Jahren erforderlich (RAOULT et al. 2002), Alternativ-Therapien von kürzerer Dauer sind nicht zuverlässig (RKI 2005a). Angesichts dieser Probleme ist die oft langwierige diagnostische Absicherung einer Chronifizierung besonders unbefriedigend. Schwangere stellen ein besonderes therapeutisches Problem beim Q-Fieber dar. Da Doxyclin während der Schwangeschaft kontraindiziert ist, kann man nur versuchen, mit einer Langzeittherapie mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol einen Abort zu verhindern. Dies hat jedoch keinen Einfluss auf eine mögliche Chronifizierung, sodass nach Beendigung der Schwangerschaft anschließend die o.g. Langzeitbehandlung erforderlich wird (RAOULT et al. 2002).

6. Epidemiologie

6.1. Geographisches Vorkommen

Q-Fieber ist fast aus jeder Region der Erde beschrieben, die einzige Ausnahme stellt derzeit Neuseeland dar. Für die Bildung von Naturherden sind warme, trockene Klimazonen am günstigsten. In Europa sind demzufolge v.a. der Mittelmeerraum und der Balkan betroffen. In Deutschland war das Q-Fieber nicht immer verbreitet, Kontakt mit dieser Infektion bekamen erstmals deutsche Soldaten während des Russlandfeldzuges, der Name Balkangrippe oder Krimfieber weist noch heute darauf hin.

Eine regelrechte Einschleppung dieser Infektion nach Deutschland hat offenbar aber erst in den Kriegs- und Nachkriegsjahren mit unkontrollierten Tiertransporten stattgefunden. In der Folge hat sich das Q-Fieber, entsprechend seiner Herkunft aus warmen Ländern vor allem in Süddeutschland etabliert (LIEBISCH 1977). Einen Höhepunkt von Q-Fieber-Fällen gab es zunächst in den 40er bis 60er Jahren. In dieser Zeit wurden in der Bundesrepublik fast 4000 Fälle von humanem Q-Fieber registriert (HELLENBRAND et al. 2001).

Zwischenzeitlich ist die Zahl der Fälle gesunken, möglicherweise ist aber nur die Aufmerksamkeit geringer geworden, oft wird man erst bei aktiver Suche fündig. So wurden etwa 1998 im Raum Freiburg, wo beim Gesundheitsamt sechs Meldungen über Q-Fieber-Erkrankungen eingegangen waren, im nachhinein über 100 klinische Q-Fieber Fälle aufgespürt (KIMMIG & ZÖLLNER 1998). In der Folge konnten auch Häufungen von atypischen Pneumonien im Bereich Schwäbische Alb im nachhinein als Q-Fieber Epidemien identifiziert werden.

Q-Fieber ist in Deutschland zwar eine meldepflichtige Erkrankung, Einzelfälle werden i.d.R. jedoch nicht erfasst, da nicht an diese Infektion gedacht wird. Das Auftreten von Epidemien hängt hinwiederum vom Zu-

fall ab, sodass die definitive Zunahme der Q-Fieber-Infektionen in den letzten Jahren schwer zu beurteilen und zu werten ist.

Zur Erfassung der Verbreitung und der Häufigkeit des Q-Fiebers wären daher seroepidemiologische Untersuchungen wertvoll. Dies zeigt eine Studie aus Südfrankreich; hier wurde die Landbevölkerung – insgesamt 22.500 Personen – auf Coxiellen-Antikörper untersucht und hierbei eine Seroprävalenz von bis zu 30 % festgestellt (MAURIN & RAOULT 1999)

In Deutschland hat die Q-Fieber-Infektion weitaus geringere Aufmerksamkeit gefunden. Hier existierten bislang nur 2 kleinere Studien in Seebronn/Baden-Württemberg (n= 715) (HEINRICH et al. 1983) und Rollshausen/Hessen (n = 200) (LYYTIKAINEN et al. 1998), die im Anschluss an eine lokale Epidemie durchgeführt wurden und Prävalenzen von 19 % bzw. 23 % ergaben. Erst kürzlich wurde eine größere Studie in Leutkirch/BW vorgenommen; in einer statistisch abgesicherten Stichprobe von 2500 Personen fand sich eine Seroprävalenz von 7,8 %, wobei es sich hier nicht um ein bekanntes Q-Fieber-Endemiegebiet handelt, und der Untersuchung auch kein Ausbruch vorangegangen war (FRANGOULIDES et al. 2007). In einer Seroprävalenzstudie in Stetten a.k.M auf der Schwäbischen Alb, einem bekannten Q-Fieber-Endemiegebiet, waren die Seroprävalenzen deutlich höher und wiesen eine Korrelation mit der Aufenthaltsdauer auf. So lagen bei Rekruten, die erst kurze Zeit an diesem Standort waren, die Werte mit 7-10 % in einer Größenordnung wie in dem „Nichtendemiegebiet" Leutkirch; bei Bediensteten hingegen, die bereits seit 3 Jahren in Stetten stationiert waren, betrug die mittlere Seroprävalenz über 40 %! (KILB 2007).

Diese Untersuchungen geben einen Hinweis darauf, dass das Q-Fieber in Mitteleuropa, besonders in Süddeutschland, weitaus häufiger ist, als auf Grund der offiziellen Meldungen angenommen werden kann. Es fehlen indessen bisher großflächigere Untersuchungen, um eine wirkliche Vorstellung für die Häufigkeit des Q-Fiebers zu erhalten; als ganz besonders großer Mangel ist das Fehlen von seroepidemiologischen Studien bei Schwangeren zu bezeichnen, um einen Zusammenhang zu Fehl- und Frühgeburten quantitativ erfassen zu können.

6.2. Zeckenuntersuchungen

Dermacentor marginatus ist ursprünglich nicht in Mitteleuropa heimisch. Es ist zu vermuten, dass zusammen mit den unkontrollierten Tiertransporten auch diese Zecke nach Deutschland gekommen ist. Kenntnisse zum Vorkommen und zur Verbreitung von *Dermacentor marginatus* in Deutschland gehen v.a. auf die Untersuchungen von ENIGK in den 50er Jahren und vor allem

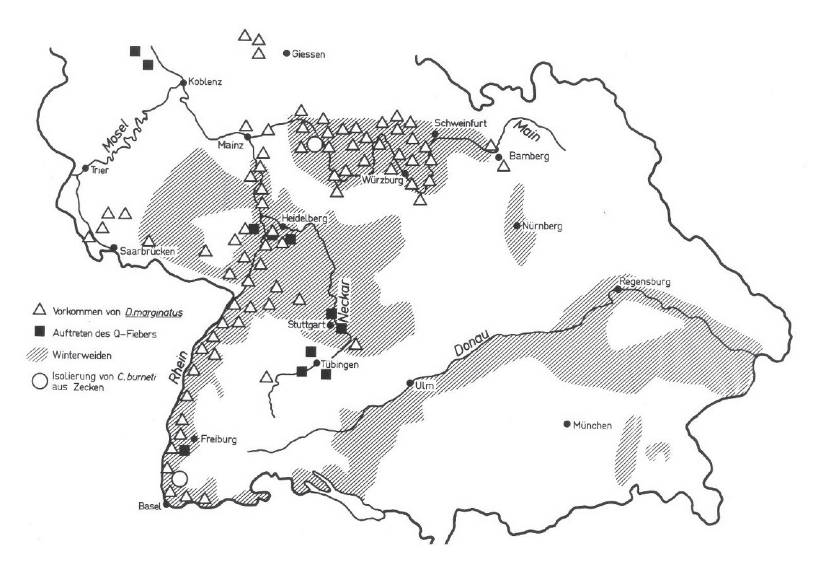


Abb. 6: Verbreitung von *Dermacentor marginatus* in Süddeutschland (nach LIEBISCH 1977).

von LIEBISCH in den 70er Jahren zurück (LIEBISCH & RAHMAN 1976, LIEBISCH 1977).

D. marginatus ist eine wärmeliebende Zecke, die in zahlreichen südeuropäischen Ländern vorkommt und auch in Süd- und Mittelrussland heimisch ist (vgl. Krimfieber!). Entsprechend ihren ökologischen Bedürfnissen tritt *D. marginatus* vor allem in Süddeutschland auf und ist hier speziell in den Regionen der Winterweiden der Schafe in der Oberrheinischen Tiefebene sowie im Maintal verbreitet. Dagegen kommt *Dermacentor* auf den Schafweiden am Oberlauf der Donau nicht vor, offensichtlich ein Effekt der dort herrschenden niederen Durchschnittsemperaturen. Auch auf der Schwäbischen Alb, die die Schafe von den Winterweiden durch die Rhein-Seitentäler wie das Kinzigtal erreichen, ist *Dermacentor* bisher nicht bekannt (Abb. 6).

Nach den richtungsweisenden Studien von LIEBISCH aus den 70er Jahren wurde dieser Thematik in der Folgezeit wenig Aufmerksamkeit geschenkt, erst mit der zunehmenden Bedeutung des Q-Fiebers in den letzten Jahren nimmt das Interesse auch an der Vektorökologie von *Dermacentor* wieder zu.

In Baden-Württemberg wurden in einer veterinärmedizinisch-humanmedizinischen Kooperationsstudie insgesamt 1066 *Dermacentor*-Zecken aus 23 Schafherden und 49 Zeckenkotproben aus 18 Herden gesammelt und mittels PCR auf Coxiellen untersucht (STING et al. 2004). Obwohl die Zecken und die Kotproben bevorzugt von Schafen aus dem Gebiet der Winterweiden bzw. *Dermacentor*-Verbreitungsgebieten stammten, gelang ein Coxiellen- Nachweis aus nur einer vollgesogenen Zecke sowie aus einer Zeckenkotprobe aus derselben Herde (Abb. 7). Interessanterweise stammten diese positiven Proben von einer Herde im Kreis Lörrach, d.h.



Abb. 7: Sammelorte von Zecken (*Dermacentor marginatus*) (n = 1066) und Zeckenkot (n = 49) von Schafen zur Untersuchung auf *Coxiella burnetii* in Baden-Württemberg.

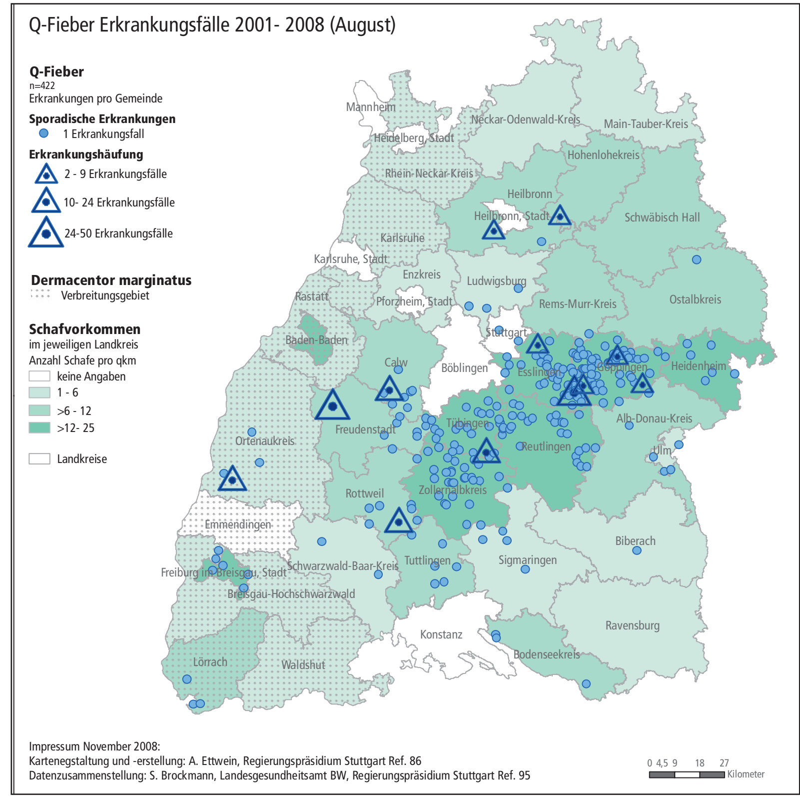


Abb. 8: Q-Fieber Erkrankungen in Baden-Württemberg in Beziehung zum Verbreitungsgebiet von *D. marginatus* sowie der Schafdichte.

einer Region, wo auch LIEBISCH 30 Jahre zuvor aus einer Zecke Coxiellen isolieren konnte.

Der Nachweis eines hier vermuteten Naturherdes durch Untersuchung von ungesogenen *Dermacentor*-Freilandzecken, die die Coxiellen im Larven- und Nymphenstadium erworben haben könnten, ließ sich jedoch nicht führen: Bei 664 in den Jahren 2006 und 2007 hier gesammelten *Dermacentor* fand sich mit der PCR nicht eine Coxiellen-haltige Zecke, ebenso wenig bei 396 *Dermacentor*-Zecken aus dem Kinzigtal, die an den Triebwegen der Wanderschafe gesammelt worden waren (Tab.1) (Eine Differenzierung von *Dermacentor* spp. wurde nicht von Anbeginn vorgenommen, da sich erst später herausstellte, dass *D. marginatus* und *D. reticulatus* syntop vorkommen. Eine an ca 200 Zecken durchgeführte spätere Differenzierung ergab ein Mengenverhältnis von *D. marginatus* zu *D. reticulatus* von 1:3).

Auch bei der Untersuchung von insgesamt 119 Nagern aus diesen beiden Regionen mittels PCR und ELISA waren keine Coxiellen bzw. Anti-Coxiellen-Antikörper nachweisbar (Tab. 2) (PLUTA et al. 2010).

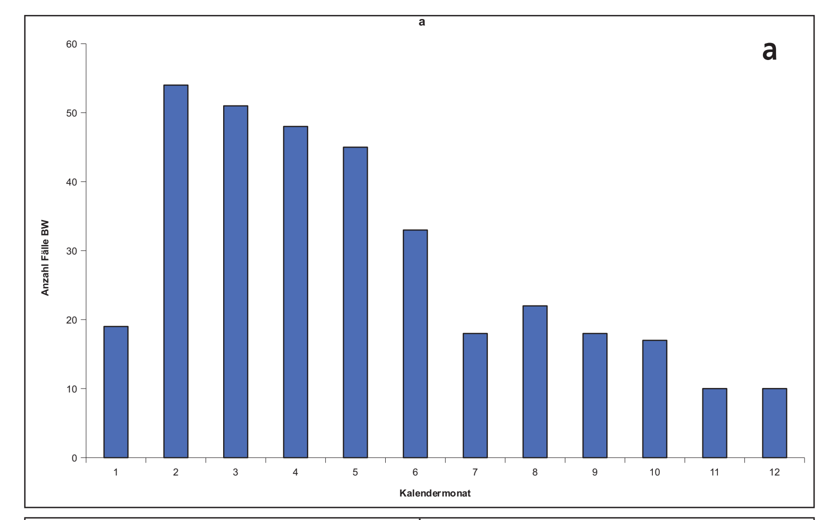
In früheren Untersuchungen gelang es LIEBISCH (1977) zwar an zwei Orten, Coxiellen in ungesogenen *Dermacentor*-Zecken nachzuweisen, THOMS (1966) konnte anlässlich eines Q-Fieber Ausbruchs in Hammelburg sogar Zeckenbefallsraten von 9 % bestimmen; aus heutiger Sicht waren die seinerzeit verfügbaren Techniken jedoch wenig spezifisch, sodass man diese Ergebnisse kritisch bewerten muss. Die aktuellen Untersuchungen weisen eher darauf hin, dass haploxenische Coxiellen-Naturherde, die über *Dermacentor marginatus* und Nager aufrechterhalten werden, nur sporadisch vorkommen und epidemiologisch eher eine untergeordnete Rolle spielen.

Schon LIEBISCH (1977) sah in dem Zeckenstich nur eine Bedeutung für die Infektion der Zecken selbst, die Übertragung der Coxiellen auf die Wirte hingegen sollte aerogen über den Kot infizierter Zecken zustande kommen. Dabei müssen die adulten Zecken nicht schon über einen Naturherd infiziert sein, um die Infektion weiterzugeben; auch zunächst nicht infizierte *Dermacentor*-Zecken können für die Epidemiologie des Q-Fiebers von Bedeutung sein: Saugt eine adulte Zecke an einem bakteriämischen Wirt, etwa einem Schaf, kommt es in der Folge zu einer Massenvermehrung der Coxiellen in ihrem Darm und zu einer Ausscheidung über den Kot (Abb. 4), wo sich beim Eintrocknen die sporenähnlichen Körperchen (SCV) bilden und verdriftet werden können. Die Effektivität der Coxiellenverbreitung wird so über *Dermacentor* um ein Vielfaches höher als durch die Ausscheidungen (Kot, Urin) des Wirts allein, sodass die Bedeutung von *Dermacentor* in Mitteleuropa vor al-

lem in einer Multiplikator-Funktion (KAHL, pers. Mitteilung) zu suchen sein dürfte.

Nach Hinweisen für die Bedeutung von *Dermacentor marginatus* in der Epidemiologie des Q-Fiebers hat man schon in den 70er Jahren gesucht. So konstatierte LIEBISCH 1976, dass eine Übereinstimmung in der geographischen Verbreitung von *Dermacentor marginatus* und dem Auftreten von humanen Q-Fieber-Fällen bestünde (vgl. Abb. 6). Eine genauere Analyse, die nach Einführung des Infektionsschutzgesetzes 2001 bis zum jetzigen Zeitpunkt (November 2008) vorgenommen wurde, hat allerdings gezeigt, dass die Verhältnisse wesentlich komplizierter sind und die Bedeutung von *Dermacentor marginatus* für die Epidemiologie des Q-Fiebers nur schwer zu quantifizieren ist, da sich hier verschiedene Faktoren überlappen. So ist das Q-Fieber zwar eine meldepflichtige Erkrankung, die meisten Infektionen werden aber im Rahmen von Ausbrüchen erfasst, die eher zufällig auftreten. Die Zahl der aussagekräftigeren sporadischen Fälle hingegen ist wiederum stark von dem lokalen Bekanntheitsgrad des Q-Fiebers bei diagnostizierenden Ärzten abhängig, der sehr unterschiedlich ist. Der dritte und offenbar wesentlichste Faktor ist die Schafdichte, die eine deutliche Korrelation zu den sporadischen Erkrankungen zeigt (Abb. 8) (persönl. Mitteilung, Brockmann u. Piechotowski, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg). Auf der Karte von Baden-Württemberg ist hier auf den ersten Blick kein Zusammenhang zwischen *Dermacentor*-Gebieten und dem Auftreten von sporadischen Q-Fieber-Fällen zu erkennen. Hierbei ist allerdings zu bedenken, dass in der Rheinebene überwiegend Wanderschafe überwintern, die über Rheinseitentäler wie das Kinzigtal die Schwäbische Alb erreichen. Es ist durchaus plausibel, dass die Infektion der Schafe im *Dermacentor*-Verbreitungsgebiet stattgefunden hat, die Ausscheidung von Coxiellen aber erst an den stationären Standorten auf der Schwäbischen Alb etwa beim Ablammen ein so großes Ausmaß erreicht, dass sich dies in häufigeren humanen Erkrankungen bemerkbar macht. Dazu würde passen, dass der Höhepunkt der Q-Fieber-Fälle in Baden-Württemberg im Frühjahr liegt, wohingegen die Q-Fieber-Fälle im übrigen Deutschland, wo *Dermacentor* nicht verbreitet ist, ihr Maximum im Sommer haben (Abb. 9a, b). Für einen Beleg dieser Hypothese und für ein umfassenderes Verständnis der komplexen Q-Fieber Epidemiologie müssen indessen noch weitere Daten ermittelt werden!

Nicht nur für Coxiellen, sondern auch für andere Erreger ist *Dermacentor* ein potenter Überträger. Bei der Untersuchung der 664 *Dermacentor*-Zecken aus der Oberrheinischen Tiefebene bei Lörrach wurde eine Rickettsien-Befallsrate von 31 % nachgewiesen. Durch



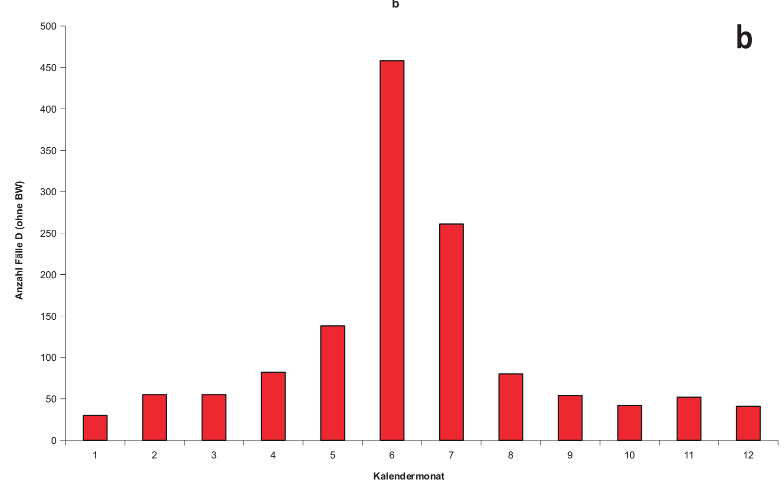


Abb. 9: Gemeldete Q-Fieber Erkrankungen nach Kalendermonat in a) Baden-Württemberg und b) Deutschland (ohne BW), 2001-2007 (Quelle: http://www3.rki.de/SurvStat).

Tab. 1: Befallsraten von Zecken mit *Coxiella burnetii* (PLUTA et al. 2010).

	Dermacentor* spp.	**PCR positiv**
Rheintal	664	0
Kinzigtal	396	0
gesamt	**1060**	**0**
	Ixodes ricinus	**PCR positiv**
Rheintal	**600**	**0**

**Dermacentor* spp. umfasst die Arten *D. marginatus* und *D. reticulatus* im Verhältnis 1:3

Tab. 2: Befallsraten von Nagern * mit ***Coxiella burnetii*** (PLUTA et al. 2010).

	untersucht	**PCR positiv**	**Serologie positiv**
Nager Rheintal	90	0	0
Nager Kinzigtal	29	0	0
Nager gesamt	**119**	**0**	**0**

*hauptsächlich Feldmäuse (92%), einige Wald- und Gelbhalsmäuse

Sequenzierung konnte die Rickettsienart als Rickettsia raoultii identifiziert werden. Bei einer weiteren Untersuchung im Raum Aschaffenburg wurde in 5 von 29 *D. marginatus* eine zweite Rickettsienart – *R. slovaca* – identifiziert. Beide Rickettsienarten werden als humanpathogen eingestuft; sie sind Erreger der zeckenübertragenen Lymphadenopathie, einer mild verlaufenden Rickettsiose (PLUTA et al. 2009).

Da wie oben ausgeführt, Q-Fieber-Epidemien auch in Regionen auftreten, in denen *Dermacentor marginatus* nicht vorkommt, hat sich das Interesse naturgemäß auch auf die häufigste Zeckenart in Mitteleuropa, *Ixodes ricinus*, als möglichen Q-Fieber-Vektor gerichtet. Zwar berichten eine Reihe von Autoren über den Nachweis von Coxiellen in *I. ricinus* (zit. bei FRITZ 1994), die Isolierung von Coxiellen ist indessen nur einmal durch REHACEK et al. (1991) gelungen. Auch bei dem Ausbruch in Soest konnten in einer *I. ricinus* Zecke mittels PCR Coxiellen nachgewiesen werden (Henning, pers. Mitteilung). Dem stehen Untersuchungen mit negativem Ergebnis an großen Stichproben entgegen: So konnten BURGDORFER et al. (1979) bei mehr als 3000 *Ixodes ricinus*, die in Q-Fieber-Endemiegebieten in der Schweiz gesammelt worden waren, keine Coxiellen nachweisen; auch in Hessen, das ein klassisches Q-Fieber-Endemiegebiet ist, fanden sich in 1300 Zecken keine Coxiellen (FRITZ 1994). Untersuchungen in Baden-Württemberg an 600 *I. ricinus* aus dem Rheintal ergaben ebenfalls kein positives Resultat (Tab. 1) (DEZFULI 2006). Es ist somit wahrscheinlich, dass es sich bei den außerhalb der *Dermacentor*-Verbreitungsgebiete auftretenden Q-Fieber Ausbrüchen um hemixenische Naturherde handelt, die Coxiellen-Einzelnachweise bei *I. ricinus* dürften am ehesten auf das zufällige Saugen dieser Zeckenart an infizierten Tieren zurückzuführen sein. Eine epidemiologische Bedeutung dürfte *I. ricinus* jedenfalls allein schon aufgrund der geringen Kotproduktion nicht zukommen.

7. Ausblick

Das Fehlen ausreichender Kenntnisse von Infektionskreisläufen, Naturherden und Vektorökologie könnte speziell beim Q-Fieber zu Problemen führen. Denn bei anhaltender globaler Erwärmung ist mit einer weiteren Ausbreitung von *Dermacentor marginatus* zu rechnen und zwar nicht nur weiter nach Norden, sondern auch in höher gelegene Gebiete. Ein solcher Prozess ist für *Ixodes ricinus* in Schweden bzw. in Tschechien nachgewiesen worden, auch für *Dermacentor marginatus* gibt es diesbezügliche Hinweise. Nach Aussagen von Schäfern ist die Schafzecke jetzt an den Hängen der Schwäbischen Alb zu beobachten, wo sie früher unbekannt war. Da es sich hier nicht um eine Wanderschafherde handelte, ist von einem Vorkommen von *Dermacentor* in diesem Gebiet auszugehen. Im Falle der Schwäbischen Alb, einem typischen Gebiet für Schafherden, wäre eine solche Entwicklung besonders bedenklich, da dann mit einer weiteren Ausbreitung von haploxenischen Naturherden und Häufungen von Q-Fieber-Erkrankungen zu rechnen ist. Hier sind Ermittlungen des status quo dringend erforderlich, um diese Entwicklung weiter verfolgen zu können.

Solche Untersuchungen verfolgen indessen nicht nur das Ziel, die Ausbreitung des Q-Fiebers zu kontrollieren, sie haben einen ganz praktischen Zweck: Nur bei Kenntnis von Infektionswegen und Naturherden ist es auch möglich, konkrete Bekämpfungsmaßnahmen in die Wege zu leiten.

Beim Q-Fieber sind zwei Ansätze möglich:

- Durch eine gezielte Akarizidbehandlung der Schafe, zum Zeitpunkt des Autretens der adulten Zecken, ließe sich die Vermehrung und Ausbreitung von *Dermacentor marginatus* reduzieren, da nicht nur die vollgesogenen Weibchen für die Reproduktion ausfallen, sondern auch die Schafe als wichtiges Wirtstierreservoir keine Rolle mehr spielen.
- Durch eine Vakzinierung der Schafe bestünde die Möglichkeit, hemixenische Herde, die nur über die eingetrockneten Ausscheidungen infizierter Tiere aufrechterhalten werden, einzudämmen. Es sind Q-Fieber Impfstoffe gegen Phase 1 und Phase 2 entwickelt worden, wobei der Phase 1-Impfstoff eine höhere Immunogenität aber auch mehr Nebenwirkungen aufweist. In Europa wurde bisher bevorzugt der Phase 2 Impfstoff eingesetzt, der bei Rindern in Deutschland teils eine Immunität hervorrief, teils nur die Erregerzahl in den Placenten verminderte. Ähnliche Effekte wären demnach auch bei Schafen zu erwarten, zumindest ließen sich Verlammungen verhindern, die eine der wesentlichsten Ursachen für Q-Fieber-Ausbrüche darstellen.. Inzwischen ist ein neuer Phase 1 Impfstoff mit weniger Nebenwirkungen entwickelt worden, der bei Schafen und Ziegen eine schützende Immunität hervorruft; eine Unterbrechung der Infektionsketten bei Schafen und Ziegen durch Vakzinierung läge demnach durchaus im Bereich des Möglichen (HELLENBRAND et al. 2005). Darüberhinaus könnte durch diese Maßnahme auch die Belastung der Umwelt mit Q-Fieber-Erregern drastisch vermindert werden. Auf jeden Fall aber lässt sich die Zahl der menschlichen Infektionen durch Vakzinierung der Schafe deutlich reduzieren oder ganz verhindern. So sind im Jahr 2008 bei verschiedenen Ausbrüchen Impfkampagnen bei den betroffenen Schafherden vorgenommen worden, wonach es zu keinen weiteren humanen Neuinfektionen mehr kam!

Derzeit ist der Druck, diese Maßnahmen zu ergreifen, noch nicht besonders hoch, da der wirtschaftliche Schaden durch Q-Fieber bei Schafen relativ gering ist. Umso wichtiger ist es, die medizinische Bedeutung des Q-Fiebers für den Menschen genauer herauszuarbeiten, um jetzt und in Zukunft diese Infektion in den Griff zu bekommen.

8. Zusammenfassung

Coxiella burnetii ist ein kleines, obligat intrazelluläres Bakterium, das ähnlich wie gramnegative Bakterien eine äußere Lipopolysaccharidmembran aufweist. Dementsprechend tritt auch *C. burnetii* in verschiedenen Phasen auf, der virulenten Phase 1 und der avirulenten Phase 2, die beide für die serologische Diagnostik von großer Bedeutung sind. Eine Besonderheit von *C. burnetii* ist die Bildung sporenähnlicher Körperchen (SCV – small cell variants) die vom Pol der vegetativen Zellen (LCV – large cell variants) abgeknospt werden. Die SCV spielen eine wichtige Rolle in der Epidemiologie des Q-Fiebers, da sie eine hohe Tenazität aufweisen und mit dem Wind verdriftet werden können.

Die Infektion beim Menschen verläuft zu 90 % asymptomatisch oder in Form einer „Sommergrippe“. In ca.10 % der Fälle kommt es zu einer atypischen Pneumonie und/oder einer granulomatösen Hepatitis. In ca.1 % der Infektionen entwickelt sich ein chronisches Q-Fieber, das unbehandelt tödlich endet. Durch Q-Fieber besonders gefährdet sind Schwangere: Sie sind hochgradig empfänglich für die Infektion, die im 1. Trimenon zu Fehlgeburten führt. Darüberhinaus liegt die Chronifizierungsrate bei mehr als 30 %.

Die Q-Fieber-Diagnostik erfolgt in erster Linie auf serologischem Weg durch KBR, ELISA und IIFT mit Antigenen der Phase 1 und 2. Die Therapie eines akuten Q-Fiebers ist mit Doxycyclin über 2 Wochen einfach durchzuführen, bei chronischen Infektionen werden dagegen Langzeitbehandlungen von bis zu 1,5 Jahren angegeben.

Die Epidemiologie des Q-Fiebers ist sehr komplex. Weltweit können mehr als 40 Zeckenarten die Infektion übertragen, in Deutschland stellt die Schafzecke *Dermacentor marginatus* den Haupt-Vektor dar. Infektionskreisläufe zwischen *Dermacentor*-Larven und -Nymphen und verschiedenen Nagern sind die Basis der sogenannten Naturherde. Durch die adulten Zecken erfolgt die Weiterverbreitung der Infektion auf größere Wildtiere sowie Haustiere wie Schafe und Ziegen; die Übertragung erfolgt dann auf aerogenem Weg durch eingetrocketes, kontaminiertes Material wie Zeckenkot und Geburtsflüssigkeiten.

Das Q-Fieber wurde in der Nachkriegszeit über unkontrollierte Tiertransporte nach Deutschland importiert und ist seither in Süddeutschland heimisch. Es handelt sich um eine meldepflichtige Infektion, nichtsdestoweniger werden im allgemeinen nur Ausbrüche mit mehreren Erkrankten registriert. Seroprävalenzraten von 8 % in „Niedrig-Endemiegebieten“ und Raten über 40 % in Hochendemiegebieten geben jedoch ein Hinweis auf die Häufigkeit dieser Infektion. Es war indessen durch Untersuchung gesogener und frei lebender *Dermacentor*-Zecken auf Coxiellen bisher nicht möglich, Naturherde zu lokalisieren, sodass offenbar der aerogene Infektionsweg von größerer Bedeutung ist. Als prophylaktische Maßnahmen kommen daher nicht nur die Akarizidbehandlung der Schafe in Betracht, sondern vor allem auch deren Impfung, um Aborte mit hochkontagiösen Geburtsprodukten zu verhindern.

9. Literatur

BURGDORFER W., AESCHLIMANN A., PETER O., HAYES S.F. & R.N. PHILIP (1979): *Ixodes ricinus* vector of a hitherto undiscribed spotted fever group agent in Switzerland. — Acta Tropica **36**: 357-367.

DEZFULI M. (2006): Untersuchungen zur Epidemiologie von Coxiellen und Rickettsien in *Dermacentor*-Zecken. — Diplomarbeit im Studiengang Biologie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen.

DEDIÉ K., BOCKEMÜHL J., KÜHN H., VOLKMER K-J. & T. WEINKE (1993): Bakterielle Zoonosen bei Tier und Mensch. — Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.

FOURNIER P.-E. & D. RAOULT (2003): Comparison of PCR and serology assays for early diagnosis of acute Q-fever. — Journal of Clinical Microbiology. **41**: 5094-5098.

FRANGOULIDIS D., SCHRÖPFER E., PIECHOTOWSKI I., WAGNER-WIENING C., KRATZER W., SPLETTSTÖßER W., KIMMIG P., ZIMMERMANN P., MEYER H. & S.O. BROCKMANN (2007): New data on seroprevalence, incidence and risk factors for Q-fever in Germany. — International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance, Vienna.

FRITZ E. (1994): Bedeutung einheimischer Schildzeckenarten als natürliche Wirte in der Epizootiologie des Q-Fiebers – Qualitativer und quantitativer Nachweis des Q-Fieber-Erregers in Zecken. — Inaugural Dissertation, Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen.

HEINRICH R., NAUJOKS-HEINRICH S., SAEBISCH R., SEUFFER R., GRAUER W., JACOB R. & H. SCHOMERUS (1983): Seroprävalenz des Q-Fiebers in einem Endemiegebiet Süddeutschlands. — Deutsche medizinische Wochenschrift **108**: 1318-1324.

HELLENBRAND W., BREUER T & L. PETERSEN (2001): Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947-1999. — Emerging Infectious Diseases **7**: Nr. 5.

HELLENBRAND W., SCHÖNEBERG I., PFAFF G., KRAMER K., STENG G., REINTJES R. & T. BREUER (2005): Die Relevanz der Coxiellose bei Tieren für das Q-Fieber beim Menschen Möglichkeiten der Kontrolle und Prävention. — Tierärztliche Praxis **1**: 5-11.

KIMMIG P. & I. ZÖLLNER (1989): Q-Fieber: Epidemie in Freiburg. — Jahresbericht Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg: 51.

KIMMIG P. & C. WAGNER-WIENING (2009): Q-Fieber (*Coxiella burnetii*). — In: BURKHARDT F. (begründet von), NEUMEISTER B., GEISS H., BRAUN R. & P. KIMMIG (Hrsg.), Mikrobiologische Diagnostik. Thieme Verlag.

KILB P. (2007): Untersuchungen zur Seroprävalenz von Antikörpern gegen *Coxiella burnetii* in einer regional gegliederten Stichprobe zur Feststellung der tatsächlichen Häufigkeit von Q-Fieber. — Inaugural Dissertation Medizinische Fakultät der Universität Ulm.

KRAUSS H., WEBER A., APPEL M., ENDERS B., v. GRAEVENITZ A., ISENBERG H.D., SCHIEFER H.G., SLENCZKA W. & H. ZAHNER (2004): Zoonosen. 3. Auflage. — Deutscher Ärzte Verlag, Köln.

LIEBISCH A. (1976): Die Rolle einheimischer Zecken (Ixodidae) in der Epidemiologie des Q-Fiebers in Deutschland. — Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **83**: 274-276.

LIEBISCH A. & M.S. RAHMAN (1976): Zum Vorkommen und zur vektoriellen Bedeutung der Zecken *Dermacentor marginatus* und *Dermacentor reticulatus* in Deutschland. — Tropenmedizin und Parasitologie **27**: 393-404.

LIEBISCH A. (1977): Das Q-Fieber als Naturherdinfektion in Süddeutschland. — Bundesgesundheitsblatt **20** (Nr. 14): 185-191.

LYYTIKAINEN O., ZIESE T., SCHWARTLANDER B., MATZDORFF P., KUHNHEN C., JAGER C. & L. PETERSEN (1998): An outbreak of sheep associated Q-fever in a rural community in Germany. — European Journal of Epidemiology **14**: 193-199.

MAURIN M. & D. RAOULT (1999): Q-fever. — Clinical Microbiology **12**: 518-553.

PLUTA S., HARTELT K., OEHME R., MACKENSTEDT U. & P. KIMMIG (2010): Prevalence of *Coxiella burnetii* and *Rickettsia* spp. in ticks and rodents in southern Germany. — Ticks Tick-borne Dis. 1,145-147.

PLUTA S., TEWALD F., HARTELT K., OEHME R., KIMMIG P. & U. MACKENSTEDT (2009): *Rickettsia slovaca* in *Dermacentor marginatus* ticks, Germany. — Emerg. Infect. Dis. 15, 2077-2078 http://www.cdc.gov/EID/content/15/12/zzz.htm

PORTEN K., RISSLAND J., TIGGES A., BROLL S., HOPP W., LUNEMANN M., VAN TREEK U., KIMMIG P., BROCKMANN S.O., WAGNER-WIENING C., HELLENBRAND W. & U. BUCHHOLZ (2006): A super spreading ewe infects hundreds with Q fever at a farmers market in Germany. — BMC Infectious diseases **6**: 147.

REHACEC J., URVÖLGYI J., KOCIANOVA E., SEKEYOVA Z., VAVRECOVA M. & E. KOVACOVA (1991): Extensive examination of different tick species for infestation with *Coxiella burnetii* in Slovakia. European. — Journal of Epidemiology **7**: 299-303.

RAOULT D., FENOLLAR F. & A. STEIN (2002): Q-Fieber during pregnancy. — Archives of Internal Medicine **162**: 701-704.

Robert Koch Institut (2005a): Q-Fieber RKI Ratgeber Infektionskrankheiten. — Merkblätter f. Ärzte.

Robert Koch Institut (2005b): Q-Fieber Ausbruch in Jena. — Epidemiologisches Bulletin **32**/05.

STING R., KOPP J., MANDL J., SEEH C., SEEMANN G., KIMMIG P., SCHMITT K. & T. MENTRUP (2002): *Coxiella burnetii*-Infektionen in Milchviehbetrieben unter besonderer Berücksichtigung von Infektionen bei Menschen. — Tierärztliche Wochenschrift **115**: 360-365, Berlin München.

STING R., BREITLING N., OEHME R. & P. KIMMIG (2004): Untersuchungen zum Vorkommen von *Coxiella burnetii* bei Schafen und Zecken der Gattung *Dermacentor* in BW. — Deutsche tierärztliche Wochenschrift **111**: 381-420.

THOMS H.J. (1996): Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von *Coxiella burnetii* auf vier Truppenübungsplätzen der Bundeswehr in Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen. — Inaugural Dissertation Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen.

WAGNER-WIENING C., BROCKMANN S.O. & P. KIMMIG (2006): Serological diagnosis and follow-up of asymptomatic and acute Q-fever infections. — International Journal of Medical Microbiology **296S1** (Suppl. 40): 294-296.

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Dr. Peter KIMMIG
Univ. Hohenheim
Inst. f. Zoologie
Fachgebiet Parasitologie
Emil-Wolff-Str. 34
D-70599 Stuttgart